Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Pathogenese des Morbus Addisonii.

(Zerstörung des Nebennierenmarkes und des Grenzstranges durch ein Lymphangioendothelioma peritonei metastaticum.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

A. Bannwart
prakt. Arzt aus Sarnen (Obwalden).

München-Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1921.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Pathogenese des Morbus Addisonii.

(Zerstörung des Nebennierenmarkes und des Grenzstranges durch ein Lymphangioendothelioma peritonei metastaticum.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

A. Bannwart

prakt. Arzt aus Sarnen (Obwalden).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München-Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1921.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. E. Hedinger.

Sonderabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 26. Bd., 1921.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher: Prof. E. Hedinger.)

Zur Pathogenese des Morbus Addisonii.

Zerstörung des Nebennierenmarkes und des Grenzstranges durch ein Lymphangioendothelioma peritonei metastaticum.

Von

Dr. med. **A. Bannwart.**

Fahr und Reiche[1]) haben neulich fünf Fälle von Morbus Addisonii beschrieben, die für eine primäre Erkrankung der Rinde der Nebenniere bei der Entstehung des Morbus Addisonii sprechen. Bei allen Fällen handelte es sich um einen analogen pathologisch-anatomischen Befund. Die Rinde ist enorm verschmälert, in einigen Fällen ist sie sogar ganz geschwunden, während dieselbe Zone andererorts in beschränktem Umfang Wucherungen aufweist, wie sie etwa ein Analogon hat in den knotigen Hyperplasien im Verlauf der Leberzirrhose. Die vergrösserten Zellen dieser Partien zeigen jedoch nicht den normalen Befund, der Gehalt an doppelbrechender Substanz wird mangelhaft gefunden. Ferner werden kleinzellige Infiltrationen erwähnt, die in Rinde und Mark im Verein mit reichlich Plasmazellen sich finden. Besonders hervorgehoben wird, dass die Markzellen ihre charakteristische Eigenschaft, die Chromaffinität, unverändert zeigten.

Im Fall III wurde auch das Ganglion solare untersucht und dabei als Besonderheit eine leichte Infiltration mit Rundzellen bemerkt. Sonst zeigte das Ganglion keine Veränderung.

Im Fall IV war das Mark noch eher besser erhalten, als in den übrigen Fällen, während die Rinde noch stärker reduziert war. Das Ganglion solare erwies sich hier als unverändert, wie auch das Ganglion coeliacum und die sympathischen Halsganglien.

---

[1]) Fahr und Reiche, Zur Frage des Morbus Addisonii. Frankf. Zschr. f. Path. 22. 1920.

Als Ursache für die Zerstörung der Rinde wird eine chronisch-hämorrhagische Entzündung genannt, die in der Rinde primär sich lokalisiert und erst später auf das benachbarte Mark ausstrahlt, oder was implizite gemeint ist, die Rinde büsste ihre Funktion ein, ohne dass im Mark daraufhin ein ungewöhnlicher Vorgang sich abspielte; die Reaktion ist eine rein äusserliche, anatomische. Die Schlussfolgerung wird folgendermassen formuliert: «Es gibt eine bestimmte, charakteristische Erkrankung der Nebenniere, die sich in einer von der Rinde ausgehenden, zu allmählicher Atrophie des Organs führenden chronisch-hämorrhagischen Entzündung äussert. Diese primäre Erkrankung der Rinde führt zum Morbus Addisonii».

W. Löffler[1]) beschrieb letzthin in einer Arbeit aus dem hiesigen Institut fünf Fälle, die eine andere Ätiologie haben. Es handelte sich dabei in allen Fällen um eine tuberkulöse Verkäsung der Nebennieren. In den Fällen von Löffler handelte es sich in erster Linie um ein Zugrundegehen der Markelemente und soweit die Fälle daraufhin untersucht werden konnten, um einen Schwund der chromierten Elemente in den Paraganglien.

R. Bloch[2]) hat in der letzten Zeit einen Fall einer primären Atrophie beschrieben, worin er besondere Anhaltspunkte für die Deutung der kleinen Rundzellenhaufen findet, die man in Mark und Rinde gerade bei Addisonnebennieren finden kann. Die Embryologie lehrt, dass das Nebennierenmark mit dem Sympathikus aus einer gemeinsamen Anlage entsteht. Die indifferenten Sympathogonien, die aus einem Haufen von Rundzellen bestehen, entwickeln sich nach zwei Seiten hin: zur sympathischen Ganglienzelle und zur chromaffinen Zelle. Nach Poll ist die Organogenese des phäochromen Systems nichts anderes, als die Histiogenese eines bestimmten Sympathikusabschnittes. Die Rinde, ein Derivat des Mesoderms, erreicht früher ihre Differenzierung. Erst nachdem dies erreicht ist, brechen die Sympathogonien, die Rinde durchdringend, in das Organ ein und wandern gegen das Zentrum, um sich hier auf Kosten der Rinde auszubreiten. Mit der Verlagerung geht gleichzeitig eine Umbildung vor sich. Die Differenzierung zur reifen Zelle beginnt, sobald die Bildungszelle sesshaft geworden ist. Das Mark ist nach Wiesel bei der Pubertät, nach andern schon im neunten Jahre vollkommen ausgebildet. Bis dahin funktionieren seine Hilfsorgane in den Paraganglien.

[1]) W. Löffler, Beitrag zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. Zschr. f. klin. M. 90. 1920.

[2]) R. Bloch, Entwicklungsstörung und Entwicklungshemmung der Nebenniere bei Addison'scher Krankheit. Zieglers Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. 67. 1920.

Wiesel glaubt nun, dass die Hilfsorgane des chromaffinen Systems auf eine innere Veranlassung hin neu wuchern und ihre embryonale Aufgabe im spätern Leben wieder aufnehmen können. Bloch nimmt die Wieselsche Theorie wieder auf. Er fand nun in seinem interessanten Fall von Morbus Addisonii auf Grund von primärer Atrophie des Nebenierenmarkes Rundzellenhaufen, die in ihrer Art der Wanderung, ihrem Bau, ihrer Anordnung nach für Sympathogonien gehalten werden. Er glaubt in diesem Falle eine Stütze für die Wieselsche Anschauung gefunden zu haben. Die Quintessenz ist folgende: Das Mark ist primär atrophisch geworden, die embryonalen Organe nehmen ihre Tätigkeit wieder auf, vermögen aber den Prozess nicht zum Stillstand zu bringen, der Adrenalinmangel wächst und bedingt dadurch die Zeichen des Morbus Addisonii, bis die gänzliche Sistierung der Adrenalinsekretion dem Individuum einen lebenswichtigen Stoff entzieht.

Ich hatte nun Gelegenheit, einen Fall von Morbus Addisonii zu untersuchen, der in seltener Klarheit die Bedeutung des Markes und des chromaffinen Systems überhaupt für die Pathogenese des Morbus Addisonii zeigt. Ich lasse zunächst die Krankengeschichte, die ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. Max Massini in Basel, verdanke, auszugsweise folgen:

Pat. S. F., Mann, 45jährig, Vorarbeiter.

Anamnese. Frühere Erkrankungen: 1918 epidemische Grippe. März 1919 Pleuritis sicca. Seit der Patient sich erinnert, hat er eine Geschwulst am linken Hoden, die in der letzten Zeit etwas gewachsen ist. Sonst immer gesund. Jetzige Erkrankung: Seit 3 Tagen Schmerzen im Kreuz, so dass sich der Patient kaum bewegen kann.

Status vom 26. Dezember 1919: Blasser gutgenährter Mann. Pupillen reagieren auf Licht. Zunge o. B. Herz o. B., Abdomen weich, nirgends besonders empfindlich, kein Tumor. Wirbelsäule weder direkt noch indirekt druckempfindlich. Lumbalmuskulatur beiderseits bei Druck stark schmerzhaft. Patellarreflexe, Achillessehnenreflexe beiderseits vorhanden, kein Babinski. Kein Fussklonus. Linker Nebenhoden knotig verdickt.

5. Januar 1920. Unter grossen Dosen von Natrium salicyl. soweit Besserung, dass der Patient wieder ausgehen kann.

20. Januar 1920. Immer Schmerzen in der Lumbalmuskulatur, jetzt auch Kreuzbein druckempfindlich. Patient fühlt sich schwach. Urin saturiert, Eiweiss 0, Urobilinogen 0, Urobilinreaktion schwach positiv; gelblicher Hautteint, kein Ikterus. Blutdruck 120 mm Hg nach Riva-Rocci.

5. Februar 1920. Wegen Verdacht auf maligne Degeneration des Nebenhodentumors auf die chirurgische Klinik verlegt; daselbst Exstirpation des Tumors (Hydrocele). Nebenhoden nicht exstirpiert.

20. März 1920. Seit der Rückkehr aus dem Spital rasch zunehmende Schwäche, kann kaum mehr gehen, oft Schlaflosigkeit, schwitzt stark, kein Appetit. Leicht apathisch, Stuhl neigt zur Obstipation. Temperatur 38°. An der Schleimhaut der linken Wange finden sich einzelne gräubraun pigmentierte

Stellen. Haut gelblich, mit diffus verteilten kleinen bis erbsengrossen bräunlichen Flecken. Schleimhäute auffallend blass. Lungen ohne Besonderheit. Herz: relative Dämpfung rechter Sternalrand, 3. Rippe, Mamillarlinie. Töne: an der Spitze leises systolisches Geräusch, 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls immer 120 und mehr, klein. Blutdruck 110 mm Hg. Hämoglobin 60/80%. Abdomen ohne palpablen Tumor. Pirquet negativ. Reflexe ohne Besonderheiten.

29. März 1920. Stuhl hart, Benzidin-Probe negativ.

23. April 1920. Muss fast beständig im Bett sein, kann nicht mehr allein gehen, sich nur kurze Zeit im Stuhl halten, fühlt sich sehr schwach, klagt über Schmerzen am ganzen Körper. Ernährungszustand stark reduziert. Puls trotz Digitalis 120 bis 140. Temperatur 38°, morgens remittierend.

4. Juni 1920. Rasch zunehmende Schwäche, kann nicht mehr allein sitzen. Kein Appetit, stärkere Apathie. Seit einigen Tagen über den ganzen Körper zerstreut vereinzelte kleine linsen- bis erbsengrosse Knötchen, die in der Haut liegen und verschieblich sind. (Histologisch am ehesten Carcinoma solidum simplex). Blutuntersuchung: Hämoglobin 40/80%. Rote Blutkörperchen 2,3 Millionen. Leukocyten 4100. Keine morphologischen Veränderungen der roten Blutkörperchen. Polynukleäre Zellen 67%, Lymphocyten 25%, grosse mononukleäre Zellen 0,5%, Übergangszellen 6%, Mastzellen 0,5%, Myelocyten 1%.

Urin Spuren von Eiweiss, Spuren Urobilin, sonst ohne Besonderheiten. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Puls 140.

10. Juni 1920. Sehr schwach, verfallen, sehr apathisch.

11. Juni 1920. Bewusstlos, Paralyse des linken Armes und des linken Beines. Exitus.

Der Patient, der klinisch als Morbus Addisonii gedeutet wurde, zeigte bei der Autopsie auszugsweise folgenden Befund:

Sektion Nr. 405/1920. S. F., geboren 29. Dezember 1875, gestorben 11. Juni 1920, nachmittags 2 Uhr 45 Min. Sektion 12. Juni 1920, morgens 9 Uhr, $18^1/_4$ Stunde post mortem. Männliche Leiche, 163 cm lang, in herabgesetztem Ernährungszustand. 51 kg Körpergewicht. Kein Dekubitus. Keine Ödeme. Leichenflecken spärlich. Haut und sichtbare Schleimhäute blass. Haut ausgedehnt braungelblich pigmentiert. Am Bauch, am Thorax, am linken Oberschenkel und am Hals mehrere 3—7 mm messende weissliche, mässig transparente Tumorknoten im Unterhautfettgewebe. Pupillen beiderseits gleich, von mittlerer Weite. Subkutanes Fettgewebe an Brust und Bauch spärlich, $1^1/_2$ cm in Nabelhöhe messend, dunkelgelb. Muskulatur kräftig, braunrot, transparent. Peritonealhöhle leer. Über das Peritoneum parietale et viscerale zerstreut reichlich kleinste, grauweisse mässig transparente Knötchen, die besonders am Mesenterium reichlich sind und im Mittel 2—5 mm messen. Sie lassen von der Schnittfläche leicht trüben Saft abstreifen. An einigen Stellen des Peritoneums findet man neben diffuser Verdickung etwas stärker prominierende Tumoren bis 1—2 cm messend, auch hier lässt sich von der Schnittfläche etwas trüber Saft abstreifen. Zwerchfellstand rechts vierte Rippe, links vierter Interkostalraum, unterer Leberrand am Rippenbogen, Magen in normaler Lage, Dünndärme eng, Dickdarm stark gebläht, Appendix frei. Harnblase ziemlich stark gefüllt. Rippenknorpel schwer schneidbar, teilweise verkalkt. Im Mediastinum anticum mehrere bis 1 cm messende Lymphdrüsen, welche von weissem Tumorgewebe durchsetzt sind. Beide Lungen frei, Pleurahöhle leer. Ductus thoracicus zart. Im Herzbeutel einige Kubikzentimeter gelbe, klare Flüssigkeit. An der Vorderwand des rechten Ventrikels ein 1 cm messender Sehnenfleck.

Herz: Sehr schlaff, ziemlich gross, 320 g schwer. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Subepikardiales Fettgewebe reichlich. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Aortenklappen schliessen. In den Herzhöhlen reichlich flüssiges Blut, Kruor und Speckhautgerinnsel. Mitralis am freien Rande leicht verdickt, Sehnenfäden zart. Aortenklappen besonders zwischen rechter und linker Klappe verwachsen, am Schliessungsrande mit spärlichen, kleinsten, gut transparenten bindegewebigen Exkreszenzen. Aorta ascendens 8 cm Umfang, Intima mit zahlreichen gelben Flecken. Tricuspidalis und Pulmonalklappen zart. Arteria pulmonalis misst 7 cm Umfang, Intima zart. Herzmuskel links 7—8 mm, rechts 3 mm. Myokard auf Schnitt braunrot, gut transparent. In beiden Ventrikeln besonders rechts die Papillarmuskeln und die Trabekel stark abgeplattet. Ventrikel erweitert, Endokard zart, Foramen ovale geschlossen. Koronararterien mit wenig gelben Flecken.

Halsorgane: Zunge nicht belegt, Balgdrüsen des Zungengrundes und Tonsillen kräftig. Schleimhaut des Pharynx und Ösophagus und weichen Gaumens blass, Lymphfollikel gross. Schleimhaut von Larynx und Trachea blass. Schilddrüse beiderseits vergrössert, ca. 8 : 3 : 3 cm messend, auf Schnitt lappig gebaut, gelbbraun, von guter Transparenz. Im linken Lappen zwei weisse Tumorknoten, 3 und 7 mm messend. Im Isthmus ein 5 mm messender Tumorknoten. Aorta thoracica misst 5 cm Umfang, Intima mit mehreren gelben trüben Flecken. Untere Zervikaldrüsen, besonders rechts sehr stark vergrössert, messen bis 4 : 5 cm, auf Schnitt gelbweiss, derb, lassen wenig trüben Saft abstreifen.

Linke Lunge: Von mittlerem Volumen, freie Ränder scharf, Luftgehalt gut. Unter der Pleura, besonders im Oberlappen sehr zahlreiche 1—4—8 mm messende, weissliche Flecken, welche teils rund, teils unregelmässig sind und 1—2 mm tief ins Lungengewebe eindringen. Auf Schnitt: Oberlappen Gewebe graurot, glatt und glänzend, gut lufthaltig, kompressibel. Im Gewebe zerstreut sehr spärliche, 1—2 mm messende, gelblichweise Tumorknoten. Unterlappen wie Oberlappen, Gewebe hier etwas blutreich. Gefässe leer. Bronchien leer, Schleimhaut mässig bluthaltig. Hilusdrüsen leicht vergrössert, teils anthrakotisch, teils weisslich, ziemlich derb, lassen stellenweise leicht trüben Saft abstreifen.

Rechte Lunge: Von aussen wie linke Lunge. Ober- und Mittellappen wie linker Oberlappen, Unterlappen wie linker Unterlappen, Gefässe und Bronchien und Hilusdrüsen wie links.

Milz misst 14 : 10 : 5 cm, wiegt 300 g. Oberfläche glatt. Pulpa dunkelgraurot, kaum vorquellend. Im Gewebe mehrere keilförmige, teils hämorrhagische, teils anämische Infarkte und endlich eine Reihe 2—8 mm messender weisser Tumormetastasen. Follikel klein, spärlich. Trabekel nicht vermehrt. Brüchigkeit der Pulpa leicht erhöht.

Linke Nebenniere: Sehr gross, misst 6,5 : 5 cm und ist bis 1,5 cm dick. Konsistenz stark erhöht. Auf Schnitt die Zeichnung undeutlich. Die Grenze zwischen Mark und Rinde stellenweise deutlich sichtbar, meist aber verwischt. Mark und Rinde annähernd von graugelblicher-gelbweisslicher Farbe, das Gewebe wenig transparent. Rinde dort, wo sie deutlich ist, 3 mm dick, fettarm. Pigmentschicht schmal. An Stelle des Markes eine hellgelbweisse Zone von 2—4—8—10 mm Breite.

Linke Niere: Mit kräftiger Fettkapsel, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, mit einigen kleinen anämischen Infarkten. Gewebe graurot, Zeichnung deutlich, mittlere Rindenbreite 6—7 mm. Transparenz und Brüchig-

keit gut. Nierenbecken nicht erweitert, Schleimhaut blass, stellenweise mit einigen punktförmigen Blutungen.

Rechte Nebenniere: Etwas grösser als die linke, misst 6:7:1,5 cm. Konsistenz und Zeichnung wie links.

Rechte Niere wie links. In der Vena cava inferior flüssiges Blut.

Im Magen wenig flüssiger Inhalt, Schleimhaut überall gut bluthaltig; Follikel klein.

Im Duodenum: Galliger Inhalt, Papille durchgängig. Follikel klein.

Leber: Gross, 2000 g, Kapsel zart. Auf Schnitt: Acinöse Zeichnung deutlich, Acini klein, Centra vielfach vergrössert, oft konfluierend, Peripherie etwas getrübt, Glissonsche Scheiden nicht verbreitert. Im Gewebe, besonders unter der Kapsel wenige, bis 5 mm messende weisse Tumorknoten. Konsistenz normal.

Gallenblase: Enthält wenig braune flüssige Galle, Schleimhaut derselben ohne Besonderheiten. Pankreas kräftig, lappig gebaut, blass.

Aorta abdominalis: Misst 5 cm Umfang, Intima wie Aorta thoracica, abgehende Gefässe und Schenkelgefässe zart. Schenkelvenen leer; rechte Vena iliaca enthält einen grauen, brüchigen, das Lumen partiell verlegenden, der Wand adhärenten Thrombus.

Mesenteriale Lymphdrüsen vergrössert, oft von Tumoren durchsetzt oder vollständig verkalkt.

In der Harnblase wenig klarer Urin, Schleimhaut blass. Prostata misst 5:2,5:0,5 cm. Auf Schnitt: Gewebe gut bluthaltig, ohne Knoten. Samenblasen ohne Besonderheiten.

Der rechte Hoden enthält einen 4 mm messenden Tumorknoten, sonst keine Besonderheiten. Rechter Nebenhoden unverändert.

Linker Hoden und linker Samenstrang enthält zahlreiche 2—6 mm messende Tumorknoten.

Der linke Nebenhoden am Kopf ziemlich derb. Auf Schnitt: Zeichnung undeutlich, neben unveränderten Teilen besteht er aus einem schwieligen, meist gut transparenten, kaum trüben Saft liefernden Gewebe, darin kann man einige ca. 5 mm messende Knötchen unterscheiden.

Im Dickdarm reichlich geballter Kot, Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt, mit zahlreichen, von einem schwärzlichen Hof umgebenen Follikeln. Im Rektum geballter Kot, Schleimhaut blass, Follikel deutlich.

Im Dünndarm wenig flüssiger Inhalt, Schleimhaut gut bluthaltig, Follikel und Peyersche Plaques mittelgross. Besonders in den unteren Partien mehrere, bis 1 cm messende flache, namentlich in Submukosa und Mukosa gelegene scheibenförmige Tumoren, im Zentrum derselben oft eine wenig tiefe Delle, auf Schnitt lassen sie wenig trüben Saft abstreifen. Appendix ohne Besonderheit.

Im Femurmark rechts sehr zahlreiche 2—8 mm messende Tumorknoten, das Mark oben rot, in der untern Hälfte Fettmark.

Schädel: Symmetrisch, mittlere Dicke 6—7 mm, Diploe gut entwickelt, blutreich. Nahtsubstanz verstrichen. Sinus longitudinalis superior leer, Innenfläche der Dura glatt und glänzend. Die Gyri und Sulci von mittlerer Breite. In den Sinus der Basis wenig flüssiges Blut. Weiche Häute und Gefässe der Basis zart. In einem kleinen Ast der Arteria fossae Silvii dextra ein 1 mm messender grauweisslicher, mit der Wand kaum verklebter Thrombus. Hirn-

ventrikel nicht erweitert. Hirnsubstanz sehr blass, mit kleinen Blutpunkten, von mittlerer Konsistenz. Kleinhirn, Pons, Medulla oblongata ohne Besonderheiten, Unter dem Kopf des rechten Nucleus caudatus etwas nach innen, ein kleiner, weisser Erweichungsherd. Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

Wirbelsäule: Auf Schnitt die Wirbelkörper weissgelblich, sklerotisch. Den Nervi intercostales entlang mehrere 2—5 mm messende, meist flache Tumorknoten.

Die Grenzstränge beiderseits in derbe schwielige Tumormassen eingeschlossen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Morbus Addisonii. Lymphangioendothelioma peritonei. Multiple Metastasen in: Haut, subkutanes Fettgewebe, Knochenmark, zervikalen mediastinalen, bronchialen, retroperitonealen, mesenterialen Lymphdrüsen, Lunge, Pleura, Thyreoidea, Milz, Leber, Darm, beiden Nebennieren, beiden Hoden, linkem Nebenhoden, linkem Samenstrang. Dilatatio cordis. Braune Atrophie des Herzens. Endocarditis chronica fibrosa valvulae aortae. Thrombose der rechten Vena iliaca. Anämische Infarkte der Nieren, der Milz. Thrombose einer kleinen Hirnarterie. Weisse Hirnerweichung. Mässige allgemeine Arteriosklerose.

Von den Tumoren in den verschiedenen Organen wurden eine Reihe von Blöcken herausgeschnitten und in Formol fixiert und z. T. mit dem Gefriermikrotom, z. T. nach Einbettung in Celloidin geschnitten. Die beiden Nebennieren und der ganze Grenzstrang samt Ganglion solare und coeliacum wurden in Müller-Formol und Müller-Lösung fixiert und nach Einbettung in Celloidin auf fast kontinuierlichen Schnittserien untersucht. Es gelangten so 17 grössere Blöcke zur mikroskopischen Untersuchung. Zur Färbung des chromierten Materials diente Hämalaun, daneben kam auch die Schmorlsche Methode zur Darstellung der chromaffinen Zellen in Anwendung und ausserdem wurde eine Reihe von Schnitten nach der Weigertschen van Gieson- und Elastinmethode gefärbt.

Was zunächst die Tumoren im Peritoneum und in den andern Organen, in denen Metastasen nachgewiesen werden konnten, betrifft, so handelt es sich um ein typisches Lymphangioendotheliom. An vielen Stellen ist das Tumorgewebe ausserordentlich zellarm, so dass es gegenüber dem oft erheblichen, vielfach recht kernarmen Bindegewebe sehr in den Hintergrund tritt. An den meisten Stellen zeigt der Tumor unregelmässige, meist schmale Lumina, die mit einer einschichtigen, hie und da auch zweischichtigen Zellage ausgekleidet sind. Die Zellen sind rundlich oder auch mehr polyedrisch und enthalten einen mittelgrossen Kern und vielfach auch ein deutliches Kernkörperchen. An andern

Stellen kommen mehr drüsenschlauchförmige Formationen vor, die mit meist schmalem Lumen von einem einschichtigen kubischen Epithel mit ziemlich grossen, mässig chromatinreichen Kernen und meist deutlichen Kernkörperchen bekleidet werden. An wieder andern Stellen findet man ein- und zweireihige schmale, solide Zellstränge mit mittelgrossen teils polyedrischen, teils mehr spindelförmigen Zellen, die sich oft unscharf ins Bindegewebe verlieren. Ich will auf eine detailliertere Beschreibung des Tumors nicht eingehen, die eben gegebenen Daten werden ja wohl genügen, hier ein Lymphangioendotheliom annehmen zu lassen.

Die Untersuchung der Nebennieren ergab im allgemeinen, trotz der enormen Menge von Schnitten ein recht eintöniges Bild. Man findet keinen Schnitt, in dem nicht in beträchtlicher Menge Rinde nachzuweisen wäre und zwar in ihren 3 Abschnitten. Gar nicht besonders selten stösst man in der Zona fasciculata und z. T. auch in der Zona conglomerosa auf unscharf begrenzte 1—2 mm messende Herde, die aus Rindenzellen im Sinne der knotigen Hyperplasie bestehen. Die Zona reticularis mit ihren pigmentierten Zellen ist in allen Schnitten mehr oder weniger gut nachzuweisen. An einzelnen Orten wird sie von Tumorgewebe auseinandergedrängt, so dass dann mitten im Tumorgewebe vereinzelte, durch den Pigmentgehalt leicht als Retikulariselemente zu erkennende Zellen nachgewiesen werden können. Das Mark ist verbreitert, stellenweise bis zu 10 mm breit. Die mikroskopische Untersuchung lässt aber von Markelementen so gut wie nichts mehr erkennen. Namentlich gelang mir in keinem Schnitt der bestimmte Nachweis von chromierten Zellen. In einzelnen Schnitten stiess ich hie und da auf einzelne Zellelemente, die an chromaffine Zellen erinnern konnten, eine irgendwie in Betracht kommende Zahl derselben kann ich aber mit Sicherheit durch meine Untersuchung ausschliessen. Das Tumorgewebe, welches das Mark völlig substituiert, stellt ebenfalls, wie ich bereits gesagt habe, ein typisches Lymphangioendotheliom dar, das hier besonders durch die starke Ausbildung des bindegewebigen Stromas charakterisiert ist. An einzelnen Stellen greift das Tumorgewebe auch auf die Rinde über, aber, wie gesagt, nur in solchem Masse, dass in jedem Schnitte noch reichlich Rindengewebe nachgewiesen werden kann. Im Mark und z. T. auch in der Rinde stösst man auf einzelne kleine Haufen von rundlichen kleinen Zellen mit schmalem Zelleib und mittelgrossem z. T. ganz dunklen z. T. etwas heller gefärbten chromatinärmeren Kernen. Dieselben Zellen kann man z. T. auch im umliegenden Fett- und Bindegewebe der Nebenniere nachweisen, in welchen ausserdem z. T. diffus angeordnetes Tumorgewebe liegt. Diese kleinen runden Zellen sind an den meisten Orten in keiner

Weise von Lymphocyten zu trennen. An andern Orten hat man hie und da die Idee, dass sie durch ihren Kern sich von denselben unterscheiden, so dass ich, ohne dafür sichere Anhaltspunkte zu haben, doch die Möglichkeit annehmen möchte, dass hier Sympathogonien vorliegen können.

Die Untersuchung des ganzen Grenzstranges zeigt eine eigentümliche diffuse Durchsetzung desselben mit typischem Tumorgewebe, das z. T. auch die Ganglien und die Nerven mehr oder weniger substituiert. In den Ganglienzellen, welche z. T. degenerative Prozesse auch des Kernes nachweisen lassen, findet man häufig sehr reichlich scholliges braunes Lipofuszin. Zellen mit Chromreaktion sind ganz ausserordentlich spärlich, so dass auch hier chromierte Elemente funktionell nur eine sehr geringgradige Rolle spielen konnten.

Wenn ich meinen Befund zusammenfasse, so liegt bei einem 45jährigen Manne eine Erkrankung an Morbus Addisonii vor, die dadurch kompliziert wird, dass ein maligner Tumor mit multiplen Metastasen das ganze Krankheitsbild hervorrief. Die klinischen Symptome mit ihrer starken Adynamie, mit den Magen-Darmsymptomen, mit der ziemlich ausgedehnten diffusen Pigmentierung, mit der sekundären Anämie etc., lassen hier einen Morbus Addisonii mit grosser Sicherheit annehmen. Der behandelnde Arzt wurde in seiner Diagnose erst dann unsicher, als in der Haut eine Reihe von Knoten auftraten, die wir damals bei der mikroskopischen Untersuchung am ehesten als ein Carcinoma solidum simplex mit allerdings etwas unscharfer Abgrenzung des krebsigen Teiles dem Bindegewebe gegenüber bezeichneten. Eine erneute Durchsicht der mikroskopischen Präparate der Hautknoten ergibt aber auch hier das typische Bild des metastatischen Lymphangioendothelioms. Die Sektion des Patienten zeigt nun ein Lymphangioendothelioma peritonei, das in einer Reihe von Organen Metastasen gesetzt hat. Ausserdem fand sich eine Dilatation des Herzens, die zu embolischen Prozessen in Milz, Niere und Gehirn geführt hat.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nun in seltener Reinheit eine ganz erhebliche Zerstörung des Nebennierenmarkes durch Tumorgewebe und eine weitgehende Durchsetzung des Grenzstranges mit Tumor. Die Rinde der Nebenniere ist noch in so grossen Dimensionen im histologischen Bild intakt erhalten, dass man hier nicht an ein irgendwie in Betracht kommendes funktionelles Versagen derselben denken kann. Der Patient ist, was ja bei gewöhnlichen Addisonfällen im allgemeinen nicht zutrifft, gerade dank der Komplikation mit einem Karzinom zu

einer Zeit zu Grunde gegangen, in der Rindenveränderungen sich noch nicht ausgebildet hatten.

Der Fall spricht also mit grosser Klarheit dafür, dass bei einer isolierten Erkrankung des Markes der Nebenniere, hier im Sinne einer ausgedehnten Metastasierung eines Lymphangioendothelioma peritonei, ein klinisch typischer Morbus Addisonii resultieren kann. Wir wollen damit, wie dies Hedinger in mehreren Arbeiten hervorgehoben hat, nicht behaupten, dass der Morbus Addisonii in allen seinen Symptomen eine ausschliessliche Erkrankung des Nebennierenmarkes und der Paraganglien darstellt. Der Fall demonstriert uns aber, dass sicher im Beginn eines Morbus Addisonii und selbst zu einer Zeit, in der eine Reihe von Symptomen desselben sehr deutlich ausgesprochen sind, nur eine isolierte Erkrankung des Nebennierenmarkes vorliegen kann.

Hedinger hat seinerzeit auf die Koinzidenz des Morbus Addisonii mit Status thymolymphaticus hingewiesen. Der vorliegende Fall zeigt trotz der starken Abmagerung einen kräftigen lymphatischen Apparat im Zungengrund, in den Tonsillen, in Pharynx und Ösophagus. Vom Darm wird im Protokoll ebenfalls angegeben, dass die Follikel mittelgross sind. Eine Thymus wurde bei der Sektion nicht beobachtet. Die Lymphdrüsen sind deswegen nicht einwandfrei zu gebrauchen, weil sie vielfach von Tumorgewebe durchsetzt sind. Auf ein näheres Eingehen auf die Bedeutung der partiellen Hyperplasie des lymphoiden Gewebes kann ich hier deswegen verzichten, weil in meinem Falle eine Kombination von Morbus Addisonii mit einem malignen Tumor vorliegt, der ja an und für sich schon das lympathische Gewebe in weitgehendem Masse beeinflussen kann.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.